

22
PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C. 20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing:
10 February 2000 (10.02.00)

International application No.:
PCT/EP99/04642

Applicant's or agent's file reference:
1998/FO85 PCT

International filing date:
03 July 1999 (03.07.99)

Priority date:
28 July 1998 (28.07.98)

Applicant:
RUEPPEL, Diether et al

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:
17 November 1999 (17.11.99)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer:

J. Zahra

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

ART
PATENT COOPERATION TREATY

Techn. Sachb. erl. Ka

From the INTERNATIONAL BUREAU

SD PCT 2200
**NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE
COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL
APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES**

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

To:

AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES
GMBH & CO KG
Patente- und Lizenzabteilung
Industriepark Höchst
Gebäude K 801
D-65926 Frankfurt am Main
ALLEMAGNE

1. FEB. 2000

Date of mailing (day/month/year) 10 February 2000 (10.02.00)		IMPORTANT NOTICE	
Applicant's or agent's file reference 1998/FO85 PCT			
International application No. PCT/EP99/04642	International filing date (day/month/year) 03 July 1999 (03.07.99)	Priority date (day/month/year) 28 July 1998 (28.07.98)	
Applicant AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO. KG et al			

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:
AU,CN,EP,JP,KR,US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:
BR,CA,ID,IN

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on
10 February 2000 (10.02.00) under No. WO 00/06296

REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a demand for international preliminary examination must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the national phase, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer J. Zahra
Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Telephone No. (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

"Express Mail" mailing label
number EE617838700

Date of Deposit
-January 26, 2001-

I hereby certify that this paper or fee is
being deposited with the United States Postal
Service "Express Mail Post Office to
Addressee" service under 37CFR 1.10 on the
date indicated above and is addressed to BOX

PCT, Commissioner for Patents,
Washington, D.C. 20231

-Carrie A. McPherson-

(Typed or printed name of person mailing
paper or fee)

Carrie A. McPherson
(Signature of person mailing paper or fee)

087
59/744621
1664

1615

RECEIVED

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT IM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

TECH CENTER 1600/2900

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
10. Februar 2000 (10.02.2000)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 00/06296 A3

(51) Internationale Patentklassifikation: B01J 13/18

16, D-65597 Hünfelden (DE). SCHNELLER, Arn Id
[DE/DE]; Berliner Strasse 37, D-64409 Messel (DE).
BERGER, Klaus [DE/DE]; Königsberger Strasse 9,
D-65830 Krißfeld (DE). OSAN, Frank [DE/DE]; Hatter-
sheimer Strasse 29, D-65779 Kelkheim (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/04642

(22) Internationales Anmeldedatum:
3. Juli 1999 (03.07.1999)

(81) Bestimmungsstaaten (national): AU, BR, CA, CN, ID,
IN, JP, KR, US.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE).

(30) Angaben zur Priorität:
198 34 025.7 28. Juli 1998 (28.07.1998) DE

Veröffentlicht:

— Mit internationalem Recherchenbericht.

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES
GMBH & CO. KG [DE/DE]; D-65926 Frankfurt am
Main (DE).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 12. April 2001

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): RUEPPEL, Diether
[DE/DE]; Karl-König-Weg 1, D-65929 Frankfurt am Main
(DE). HAHN, Bernd [DE/DE]; Friedrichsfelder Ring

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.



WO 00/06296 A3

(54) Title: MICROPARTICLES PRODUCED FROM CYCLIC OLEFIN COPOLYMERS AND THEIR USE FOR THE CON-
TROLLED RELEASE OF ACTIVE AGENTS

(54) Bezeichnung: MIKROPARTIKEL HERGESTELLT AUS CYCLOOLEFINCOPOLYMEREN UND DEREN VERWEN-
DUNG ZUR KONTROLLIERTEN WIRKSTOFFFREIGABE

(57) Abstract: The invention relates to the preparation of novel microparticles that can be obtained from at least one cyclic olefin
copolymer using formulating materials, preferably diatom earth, and to the use of the microparticles for the controlled release of
active agents.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft die Bereitstellung neuartiger Mikropartikel, erhältlich aus mindestens
einem Cycloolefincopolymer mit Hilfe von Formulierungstoffen, vorzugsweise Diatomeenerde, zur kontrollierten Wirkstofffreigabe.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ EP 99/04642A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER⁷:

IPC7 B01J 13/18

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC7 B01J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 97 48740 A (MINNESOTA MINING & MFG) 24 December 1997 (1997-12-24) cited in the application claims 1,2,5-7	1-13
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 014, no. 533 (E-1005) 22 November 1990 (1990-11-22) & JP 02 224354 A (NEC CORP), 6 September 1990 (1990-09-06) abstract	1-13
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 003, no. 157 (C-068) 22 December 1979 (1979-12-22) & JP 54 132235 A (IDEMITSU KOSAN CO LTD), 15 October 1979 (1979-10-15) abstract	14,16

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
15 October 1999 (15.10.99)Date of mailing of the international search report
25 October 1999 (25.10.99)Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office
Facsimile No.Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 99/04642

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 754 562 A (QUARZWERKE GMBH) 22 January 1997 (1997-01-22)	5,6
A	US 4 661 104 A (VON BITTERA MIKLOS ET AL) 28 April 1987 (1987-04-28)	15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/04642

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9748740 A	24-12-1997	AU 3290797 A AU 7664696 A EP 0906347 A WO 9748739 A	07-01-1998 07-01-1998 07-04-1999 24-12-1997
JP 02224354 A	06-09-1990	JP 2890442 B EP 0385702 A US 5066908 A	17-05-1999 05-09-1990 19-11-1991
JP 54132235 A	15-10-1979	JP 1136283 C JP 57026641 B	28-02-1983 05-06-1982
EP 0754562 A	22-01-1997	DE 19525958 A DE 19525960 A	23-01-1997 23-01-1997
US 4661104 A	28-04-1987	DE 3347277 A AT 57838 T AU 569355 B AU 3664884 A CA 1240924 A DK 626484 A EP 0150426 A ES 538862 A FI 845133 A GR 82618 A JP 60158110 A NZ 210689 A PT 79763 A,B	11-07-1985 15-11-1990 28-01-1988 04-07-1985 23-08-1988 29-06-1985 07-08-1985 16-03-1986 29-06-1985 02-05-1985 19-08-1985 30-08-1988 01-01-1985

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. Nationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/04642

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 B01J13/18

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 B01J

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 97 48740 A (MINNESOTA MINING & MFG) 24. Dezember 1997 (1997-12-24) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1,2,5-7 ---	1-13
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 014, no. 533 (E-1005), 22. November 1990 (1990-11-22) & JP 02 224354 A (NEC CORP), 6. September 1990 (1990-09-06) Zusammenfassung ---	1-13
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 003, no. 157 (C-068), 22. Dezember 1979 (1979-12-22) & JP 54 132235 A (IDEMITSU KOSAN CO LTD), 15. Oktober 1979 (1979-10-15) Zusammenfassung ---	14,16
	--- -/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

15. Oktober 1999

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

25/10/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Meertens, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/04642

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 754 562 A (QUARZWERKE GMBH) 22. Januar 1997 (1997-01-22) ---	5,6
A	US 4 661 104 A (VON BITTERA MIKLOS ET AL) 28. April 1987 (1987-04-28) -----	15

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/04642

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9748740 A	24-12-1997	AU 3290797 A AU 7664696 A EP 0906347 A WO 9748739 A	07-01-1998 07-01-1998 07-04-1999 24-12-1997
JP 02224354 A	06-09-1990	JP 2890442 B EP 0385702 A US 5066908 A	17-05-1999 05-09-1990 19-11-1991
JP 54132235 A	15-10-1979	JP 1136283 C JP 57026641 B	28-02-1983 05-06-1982
EP 0754562 A	22-01-1997	DE 19525958 A DE 19525960 A	23-01-1997 23-01-1997
US 4661104 A	28-04-1987	DE 3347277 A AT 57838 T AU 569355 B AU 3664884 A CA 1240924 A DK 626484 A EP 0150426 A ES 538862 A FI 845133 A GR 82618 A JP 60158110 A NZ 210689 A PT 79763 A, B	11-07-1985 15-11-1990 28-01-1988 04-07-1985 23-08-1988 29-06-1985 07-08-1985 16-03-1986 29-06-1985 02-05-1985 19-08-1985 30-08-1988 01-01-1985

THIS PAGE BLANK (USPTO)

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 1998/F085 PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 99/04642	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 03/07/1999	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 28/07/1998
Anmelder AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO. KG		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.



Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.



Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das



in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.



zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.



Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. _____



wie vom Anmelder vorgeschlagen



weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.



weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.



keine der Abb.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 B01J13/18

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 B01J

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 97 48740 A (MINNESOTA MINING & MFG) 24. Dezember 1997 (1997-12-24) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1,2,5-7 ---	1-13
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 014, no. 533 (E-1005), 22. November 1990 (1990-11-22) & JP 02 224354 A (NEC CORP), 6. September 1990 (1990-09-06) Zusammenfassung ---	1-13
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 003, no. 157 (C-068), 22. Dezember 1979 (1979-12-22) & JP 54 132235 A (IDEMITSU KOSAN CO LTD), 15. Oktober 1979 (1979-10-15) Zusammenfassung --- -/-	14, 16

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

15. Oktober 1999

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

25/10/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Meertens, J

THIS PAGE BLANK (USPTO)

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ²	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 754 562 A (QUARZWERKE GMBH) 22. Januar 1997 (1997-01-22) ----	5,6
A	US 4 661 104 A (VON BITTERA MIKLOS ET AL) 28. April 1987 (1987-04-28) -----	15

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/04642

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9748740 A	24-12-1997	AU 3290797 A	07-01-1998
		AU 7664696 A	07-01-1998
		EP 0906347 A	07-04-1999
		WO 9748739 A	24-12-1997
JP 02224354 A	06-09-1990	JP 2890442 B	17-05-1999
		EP 0385702 A	05-09-1990
		US 5066908 A	19-11-1991
JP 54132235 A	15-10-1979	JP 1136283 C	28-02-1983
		JP 57026641 B	05-06-1982
EP 0754562 A	22-01-1997	DE 19525958 A	23-01-1997
		DE 19525960 A	23-01-1997
US 4661104 A	28-04-1987	DE 3347277 A	11-07-1985
		AT 57838 T	15-11-1990
		AU 569355 B	28-01-1988
		AU 3664884 A	04-07-1985
		CA 1240924 A	23-08-1988
		DK 626484 A	29-06-1985
		EP 0150426 A	07-08-1985
		ES 538862 A	16-03-1986
		FI 845133 A	29-06-1985
		GR 82618 A	02-05-1985
		JP 60158110 A	19-08-1985
		NZ 210689 A	30-08-1988
		PT 79763 A, B	01-01-1985

THIS PAGE BLANK (USPTO)

rem
09/744621
Translation
16C8

1415

PATENT COOPERATION TREATY

RECEIVED

PCT

MAY 29 2001

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

TECH CENTER 1600/2900

(PCT Article 36 and Rule 70)

7

Applicant's or agent's file reference 1998/FO85 PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP99/04642	International filing date (day/month/year) 03 July 1999 (03.07.99)	Priority date (day/month/year) 28 July 1998 (28.07.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC B01J 13/18		
Applicant AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO. KG		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>2</u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input checked="" type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 17 November 1999 (17.11.99)	Date of completion of this report 16 October 2000 (16.10.2000)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/04642

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-17, as originally filed,
 pages _____, filed with the demand,
 pages _____, filed with the letter of _____,
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
 Nos. _____, as amended under Article 19,
 Nos. _____, filed with the demand,
 Nos. 1-15, filed with the letter of 27 September 2000 (27.09.2000),
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/3-3/3, as originally filed,
 sheets/fig _____, filed with the demand,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 99/04642

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-15	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-15	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-15	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. Reference is made to the following documents:

D1: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Vol. 003, No. 157 (C-068), 22 December 1979 (1979-12-22) & JP-A-54 132 235 (IDEMITSU KOSAN CO. LTD.), 15 October 1979 (1979-10-15);

D2: DERWENT WPI, 1987, Week 45, abstract No. 87-317030 & JP-B-05 080 232 (cited in the application)

D3: US-A-4 661 104 (VON BITTERA MIKLOS ET AL.) 28 April 1987 (1987-04-28).

2. The microparticles according to Claims 1 to 11 and their use according to Claims 12 to 15 are novel and involve an inventive step (PCT Article 33(1) to (3)).

2a. Document D1 is considered to be the closest prior art and discloses microparticles from which the subject matter of Claim 1 differs in that it does not disclose the selection of a cycloolefin copolymer as a matrix material. The particles consist of a mixture of low-molecular and organic solids, which are brought together by means of melting. The active ingredient is an agrochemical

THIS PAGE BLANK (USPTO)

that is released in a controlled manner.

2b. With respect to D1, the primary problem addressed by the application appears to consist in the provision of a novel matrix material for the controlled released of active ingredients. This material should have the advantages listed in line 22 on page 2 to line 16 on page 3.

2c. D3 discloses multi-layered therapeutic products. One of the layers consists of gummous copolymers and drugs. Cycloolefin copolymers are among the gummous copolymers. D3 discloses the controlled transfer of an active ingredient on the skin, namely on a biological organism.

2d. However, D3 does not suggest producing microparticles from gummous copolymers and drugs.

Neither D1 nor D3 suggest that the selection of cycloolefin copolymers for the production of the particles would have the advantages listed in the application.

The subject matter of Claims 1 to 11 therefore appears to involve an inventive step when compared with D1 and D3.

3. The novelty and inventive step of the uses according to Claims 12 to 15 are substantiated with that of the particles.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/04642

VI. Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No.
Patent No.

Publication date
(day/month/year)

Filing date
(day/month/year)

Priority date (valid claim)
(day/month/year)

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure

Date of non-written disclosure
(day/month/year)

Date of written disclosure
referring to non-written disclosure
(day/month/year)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 99/04642

Supplemental Box
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: BOX VI

(cited in the application)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

REC'D 18 OCT 2000

WIPO

PCT

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 1998/F085 PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/04642	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 03/07/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 28/07/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK B01J13/18		
Anmelder AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO. KG		



- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☒ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 17/11/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 16.10.2000
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Gosselin, D.  Tel. Nr. +49 89 2399 8400

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/04642

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-17 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-15 eingegangen am 27/09/2000 mit Schreiben vom 25/09/2000

Zeichnungen, Blätter:

1/3-3/3 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-15
	Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche 1-15
	Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche 1-15
	Nein: Ansprüche

THIS PAGE BLANK (USPTO)

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VI. Bestimmte angeführte Unterlagen

1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)

und / oder

2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9)

siehe Beiblatt

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Die folgenden Dokumente wurde berücksichtigt:

D1: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 003, no. 157 (C-068), 22. Dezember 1979 (1979-12-22) & JP 54 132235 A (IDEMITSU KOSAN CO LTD), 15. Oktober 1979 (1979-10-15)

D2: DERWENT WPI, 1987, Woche 45, Zusammenfassungsvernummer 87-317030 & JP 05 080232 B (in der Anmeldung erwähnt)

D3: US-A-4 661 104 (VON BITTERA MIKLOS ET AL) 28. April 1987 (1987-04-28)

2. Die Mikropartikeln gemäß Ansprüchen 1 bis 11 und ihre Verwendung gemäß Ansprüchen 12 bis 15 sind neu und beruhen auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne des Artikels 33(1) bis (3) EPÜ.

- 2a. Dokument D1, das als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird, offenbart Mikropartikeln, von denen sich der Gegenstand des Anspruchs 1 dadurch unterscheidet, daß die Auswahl eines Cycloolefincopolymers als Matrixmaterial nicht offenbart wird. Die Partikeln bestehen aus eine Mischung von niedermolekularen und organischen Feststoffen, welche mittels Schmelze zusammengeführt werden. Der Wirkstoff ist eine Agrochemikalie, die kontrolliert freigegeben wird.

- 2b. Im Hinblick auf D1 scheint die primäre Aufgabe der Anmeldung die Bereitstellung eines neuen Matrixmaterials für die kontrollierte Wirkstofffreisetzung. Dieses Material soll die auf Seite 2, Zeile 22 bis Seite 3, Zeile 16, aufgelisteten Vorteilen aufweisen.

- 2c. D3 offenbart therapeutische Produkte mit einem mehrschichtigen Aufbau. Eine der Schichten besteht aus gummiartigen Copolymeren und Pharmaka. Cycloolefincopolymere befinden sich unter den gummiartigen Copolymeren. D3

THIS PAGE BLANK (USPTO)

offenbart die kontrollierte Übermittlung eines Wirkstoffes an der Haut, das heißt an einem biologischen Organismus.

- 2d. D3 enthält aber keinen Hinweis darauf, Mikropartikeln aus gummiartigen Copolymeren und Pharmaka zu herstellen.

Weder D1 noch D3 enthalten einen Hinweis daß, die Auswahl der Cycloolefincopolymere bei der Herstellung der Partikeln die in der Anmeldung aufgelisteten Vorteile aufweisen würden.

Der Gegenstand der Ansprüche 1 bis 11 scheint deswegen auf einer erfinderischen Tätigkeit im Hinblick auf D1 und D3 zu beruhen.

3. Die Neuheit und erfinderischen Tätigkeit der Verwendungen gemäß Ansprüchen 12 bis 15 werden mit jener der Partikeln begründet.

Zu Punkt VI

Bestimmte angeführte Unterlagen

Unterlage gemäß Regel 70.10 PCT:

DERWENT WPI, 1987, Woche 45, Zusammenfassungsverzeichnis 87-317030 & JP 05 080232 B (in der Anmeldung erwähnt).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Patentansprüche

1. Mikropartikel zur kontrollierten Wirkstofffreigabe enthaltend mindestens einen Wirkstoff und mindestens ein Cycloolefincopolymer, das den Wirkstoff unter Akzeptanz einer den Umständen entsprechenden statistischen Abweichung nach einer bestimmten Zeit und/oder Zeitdauer in einer für den biologischen Organismus vorteilhaften Dosis freigesetzt wird.
2. Mikropartikel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Cycloolefinpolymer ein Norbornen-Ethylen-Copolymer und/oder Tetracyclododecen-Ethylen-Copolymer ist.
3. Mikropartikel nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffe in einer Matrix eingebettet sind.
4. Mikropartikel nach Anspruch 1 bis 3 mit einem mittleren Durchmesser von 1 - 1000 μm , vorzugsweise 100-600 μm .
5. Mikropartikel nach Anspruch 1 bis 4 enthaltend mindestens ein Formulier- und Hilfsstoff.
6. Mikropartikel nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß Diatomeenerde als Formulierstoff verwendet wird.
7. Mikropartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß diese zusätzlich einen oder mehrere Wirkstoffe vorzugsweise Agrochemikalien oder Pharmaka enthält.
8. Mikropartikel nach einem der Ansprüche 1 bis 7 erhältlich durch Kneten und/oder Extrudieren und Mahlen.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

9. Mikropartikel nach einem der Ansprüche 1-8, dadurch gekennzeichnet, daß die massenmittlere Molmasse des Cycloolefincopolymers 1 – 10.000 kg/mol, vorzugsweise 1 bis 1200 kg/mol, beträgt.
10. Mikropartikel nach einem der Ansprüche 1-9, dadurch gekennzeichnet, daß die Viskositätszahl des Cycloolefincopolymers 5 – 1000 ml/g, vorzugsweise 5 – 300 ml/g, beträgt.
11. Mikropartikel nach einem der Ansprüche 1-10, dadurch gekennzeichnet, daß die Glasübergangstemperatur des Cycloolefincopolymers –20 bis 220 °C beträgt.
12. Verwendung der Mikropartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11 zur kontrollierten Freigabe von Wirkstoffen.
13. Verwendung der Mikropartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11 zur kontrollierten Freigabe von Agrochemikalien.
14. Verwendung der Mikropartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11 als pharmazeutische Zusammensetzung.
15. Verwendung der Mikropartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11 als agrochemische Zusammensetzung.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT
RECEIVING OFFICE REQUEST FORM
1998/F-085 (5) pages
ANTRAG

Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens behandelt wird.

Vom Anmeldeamt auszufüllen	
Internationales Aktenzeichen	PCT/EP 99 / 0 4 6 4 2
Internationales Anmeldedatum	(03. 07. 1999) 03 JUL 1999
EUROPEAN PATENT OFFICE PCT INTERNATIONAL APPLICATION	
Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"	
Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht) (max. 12 Zeichen) 1998/F085 PCT	

Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG

Mikropartikel hergestellt aus Cycloolefincopolymeren und deren Verwendung zur kontrollierten Wirkstofffreigabe

Feld Nr. II ANMELDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Aventis Research & Technologies GmbH & Co KG

D-65926 Frankfurt am Main
Deutschland

☐ Diese Person ist gleichzeitig Erfinder

Telefonnr.: 069-305-4305

Telefaxnr.: 069-305-16350

Fernschreibnr.:

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten

☒ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☐ nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

RUEPPEL, Diether
Karl-König-Weg 1
65929 Frankfurt.
Deutschland

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder

☒ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten

☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☒ nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

☒ Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. IV ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ODER ZUSTELLANSCHRIFT

Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden, um für den (die) Anmelder vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigenschaft zu handeln als: ☐ Anwalt ☐ gemeinsamer Vertreter

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

Aventis Research & Technologies GmbH & Co KG
Patent- und Lizenzabteilung,
Industriepark Höchst, Gebäude K 801
D-65926 Frankfurt am Main

Telefonnr.: 069-305-4305

Telefaxnr.: 069-305-16350

Fernschreibnr.:

☒ Zustellanschrift: Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben ist.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER	
<i>Wird keines der folgenden Felder benutzt, so sollte dieses Blatt dem Antrag nicht beigelegt werden.</i>	
<p><small>Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)</small></p> <p>HAHN, Bernd Friedrichsfelder Ring 16 65597 Hünfelden Deutschland</p>	<p>Diese Person ist:</p> <p><input type="checkbox"/> nur Anmelder</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Anmelder und Erfinder</p> <p><input type="checkbox"/> nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)</p>
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE
<p>Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: <input type="checkbox"/> alle Bestimmungsstaaten <input type="checkbox"/> alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika <input checked="" type="checkbox"/> nur die Vereinigten Staaten von Amerika <input type="checkbox"/> die im Zusatzfeld angegebenen Staaten</p>	
<p><small>Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)</small></p> <p>SCHNELLER, Arnold Berliner Straße 37 64409 Messel Deutschland</p>	<p>Diese Person ist:</p> <p><input type="checkbox"/> nur Anmelder</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Anmelder und Erfinder</p> <p><input type="checkbox"/> nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)</p>
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE
<p>Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: <input type="checkbox"/> alle Bestimmungsstaaten <input type="checkbox"/> alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika <input checked="" type="checkbox"/> nur die Vereinigten Staaten von Amerika <input type="checkbox"/> die im Zusatzfeld angegebenen Staaten</p>	
<p><small>Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)</small></p> <p>BERGER, Klaus Königsberger Straße 9 65830 Kriftel PE</p>	<p>Diese Person ist:</p> <p><input type="checkbox"/> nur Anmelder</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Anmelder und Erfinder</p> <p><input type="checkbox"/> nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)</p>
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE
<p>Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: <input type="checkbox"/> alle Bestimmungsstaaten <input type="checkbox"/> alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika <input checked="" type="checkbox"/> nur die Vereinigten Staaten von Amerika <input type="checkbox"/> die im Zusatzfeld angegebenen Staaten</p>	
<p><small>Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)</small></p> <p>OSAN, Frank Hattersheimer Straße 29 65779 Kelkheim Deutschland</p>	<p>Diese Person ist:</p> <p><input type="checkbox"/> nur Anmelder</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Anmelder und Erfinder</p> <p><input type="checkbox"/> nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)</p>
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE
<p>Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: <input type="checkbox"/> alle Bestimmungsstaaten <input type="checkbox"/> alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika <input checked="" type="checkbox"/> nur die Vereinigten Staaten von Amerika <input type="checkbox"/> die im Zusatzfeld angegebenen Staaten</p>	
<p><input type="checkbox"/> Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem zusätzlichen Fortsetzungsblatt angegeben.</p>	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Feld Nr. V BESTIMMUNG VON STAATEN

Die folgenden Bestimmungen nach Regel 4.9 Absatz a werden hiermit vorgenommen (bitte die entsprechenden Kästchen ankreuzen; wenigstens ein Kästchen muß angekreuzt werden):

Regionales Patent

- ☐ AP ARIPO-Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenia, LS Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SZ Swasiland, UG Uganda, ZW Simbabwe und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Harare-Protokolls und des PCT ist
- ☐ EA Eurasisches Patent: AM Armenien, AZ Aserbaidshan, BY Belarus, KG Kirgisistan, KZ Kasachstan, MD Republik Moldau, RU Russische Föderation, TJ Tadschikistan, TM Turkmenistan und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Eurasischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- ☒ EP Europäisches Patent: AT Österreich, BE Belgien, CH und LI Schweiz und Liechtenstein, CY Zypern, DE Deutschland, DK Dänemark, ES Spanien, FI Finnland, FR Frankreich, GB Vereinigtes Königreich, GR Griechenland, IE Irland, IT Italien, LU Luxemburg, MC Monaco, NL Niederlande, PT Portugal, SE Schweden und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Europäischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- ☐ OA OAPI-Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Zentralafrikanische Republik, CG Kongo, CI Côte d'Ivoire, CM Kamerun, GA Gabun, GN Guinea, GW Guinea-Bissau, ML Mali, MR Mauretanien, NE Niger, SN Senegal, TD Tschad, TG Togo und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat der OAPI und des PCT ist (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben)

Nationales Patent (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben):


- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> AL Albanien | <input type="checkbox"/> LS Lesotho |
| <input type="checkbox"/> AM Armenien | <input type="checkbox"/> LT Litauen |
| <input type="checkbox"/> AT Österreich | <input type="checkbox"/> LU Luxemburg |
| <input checked="" type="checkbox"/> AU Australien | <input type="checkbox"/> LV Lettland |
| <input type="checkbox"/> AZ Aserbaidshan | <input type="checkbox"/> MD Republik Moldau |
| <input type="checkbox"/> BA Bosnien-Herzegowina | <input type="checkbox"/> MG Madagaskar |
| <input type="checkbox"/> BB Barbados | <input type="checkbox"/> MK Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien |
| <input type="checkbox"/> BG Bulgarien | <input type="checkbox"/> MN Mongolei |
| <input checked="" type="checkbox"/> BR Brasilien | <input type="checkbox"/> MW Malawi |
| <input type="checkbox"/> BY Belarus | <input type="checkbox"/> MX Mexiko |
| <input checked="" type="checkbox"/> CA Kanada | <input type="checkbox"/> NO Norwegen |
| <input type="checkbox"/> CH und LI Schweiz und Liechtenstein | <input type="checkbox"/> NZ Neuseeland |
| <input checked="" type="checkbox"/> CN China | <input type="checkbox"/> PL Polen |
| <input type="checkbox"/> CU Kuba | <input type="checkbox"/> PT Portugal |
| <input type="checkbox"/> CZ Tschechische Republik | <input type="checkbox"/> RO Rumänien |
| <input type="checkbox"/> DE Deutschland | <input type="checkbox"/> RU Russische Föderation |
| <input type="checkbox"/> DK Dänemark | <input type="checkbox"/> SD Sudan |
| <input type="checkbox"/> EE Estland | <input type="checkbox"/> SE Schweden |
| <input type="checkbox"/> ES Spanien | <input type="checkbox"/> SG Singapur |
| <input type="checkbox"/> FI Finnland | <input type="checkbox"/> SI Slowenien |
| <input type="checkbox"/> GB Vereinigtes Königreich | <input type="checkbox"/> SK Slowakei |
| <input type="checkbox"/> GD Grenada | <input type="checkbox"/> SL Sierra Leone |
| <input type="checkbox"/> GE Georgien | <input type="checkbox"/> TJ Tadschikistan |
| <input type="checkbox"/> GH Ghana | <input type="checkbox"/> TM Turkmenistan |
| <input type="checkbox"/> GM Gambia | <input type="checkbox"/> TR Türkei |
| <input type="checkbox"/> HR Kroatien | <input type="checkbox"/> TT Trinidad und Tobago |
| <input type="checkbox"/> HU Ungarn | <input type="checkbox"/> UA Ukraine |
| <input checked="" type="checkbox"/> ID Indonesien | <input type="checkbox"/> UG Uganda |
| <input type="checkbox"/> IL Israel | <input checked="" type="checkbox"/> US Vereinigte Staaten von Amerika |
| <input checked="" type="checkbox"/> IN Indien | <input type="checkbox"/> UZ Usbekistan |
| <input type="checkbox"/> IS Island | <input type="checkbox"/> VN Vietnam |
| <input checked="" type="checkbox"/> JP Japan | <input type="checkbox"/> YU Jugoslawien |
| <input type="checkbox"/> KE Kenia | <input type="checkbox"/> ZW Simbabwe |
| <input type="checkbox"/> KG Kirgisistan | |
| <input type="checkbox"/> KP Demokratische Volksrepublik Korea | |
| <input checked="" type="checkbox"/> KR Republik Korea | |
| <input type="checkbox"/> KZ Kasachstan | |
| <input type="checkbox"/> LC Saint Lucia | <input type="checkbox"/> AE Vereinigte arabische Emirate |
| <input type="checkbox"/> LK Sri Lanka | <input type="checkbox"/> ZA Südafrika |
| <input type="checkbox"/> LR Liberia | <input type="checkbox"/> |

Kästchen für die Bestimmung von Staaten (für die Zwecke eines nationalen Patents), die dem PCT nach der Veröffentlichung dieses Formblatts beigetreten sind:

Erklärung bzgl. vorsorglicher Bestimmungen: Zusätzlich zu den oben genannten Bestimmungen nimmt der Anmelder nach Regel 4.9 Absatz b auch alle anderen nach dem PCT zulässigen Bestimmungen vor mit Ausnahme der im Zusatzfeld genannten Bestimmungen, die von dieser Erklärung ausgenommen sind. Der Anmelder erklärt, daß diese zusätzlichen Bestimmungen unter dem Vorbehalt einer Bestätigung stehen und jede zusätzliche Bestimmung, die vor Ablauf von 15 Monaten ab dem Prioritätsdatum nicht bestätigt wurde, nach Ablauf dieser Frist als vom Anmelder zurückgenommen gilt. (Die Bestätigung einer Bestimmung erfolgt durch die Einreichung einer Mitteilung, in der diese Bestimmung angegeben wird, und die Zahlung der Bestimmungs- und der Bestätigungsgebühr. Die Bestätigung muß beim Anmeldeamt innerhalb der Frist von 15 Monaten eingehen.)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT/EP 99 / 04642

Feld Nr. VI PRIORITÄTSANSPRUCH		<input type="checkbox"/> Weitere Prioritätsansprüche sind im Zusatzfeld angegeben.		
Anmeldedatum der früheren Anmeldung (Tag/Monat)	Aktenzeichen der früheren Anmeldung	Ist die frühere Anmeldung eine:		
		national Anmeldung: Staat	regionale Anmeldung: regionales Amt	internationale Anmeldung: Anmeldeamt
Zeile (1) 28. Juli 1998 (28.07.98)	19834025.7	DE		
Zeile (2)				
Zeile (3)				
<input type="checkbox"/> Das Anmeldeamt wird ersucht, eine beglaubigte Abschrift der oben in der (den) Zeile(n) bezeichneten früheren Anmeldung(en) zu erstellen und dem internationalen Büro zu übermitteln (nur falls die frühere Anmeldung(en) bei dem Amt eingereicht worden ist(sind), das für die Zwecke dieser internationalen Anmeldung Anmeldeamt ist) <i>* Falls es sich bei der früheren Anmeldung um eine ARIPO-Anmeldung handelt, so muß in dem Zusatzfeld mindestens ein Staat angegeben werden, der Mitgliedstaat der Pariser Verbandsübereinkunft zum Schutz des gewerblichen Eigentums ist und für den die frühere Anmeldung eingereicht wurde.</i>				
Feld Nr. VII INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE				
Wahl der internationalen Recherchenbehörde (ISA) (falls zwei oder mehr als zwei internationale Recherchenbehörden für die Ausführung der internationalen Recherche zuständig sind, geben Sie die von Ihnen gewählte Behörde an; der Zweibuchstaben-Code kann benutzt werden)		Antrag auf Nutzung der Ergebnisse einer früheren Recherche; Bezugnahme auf diese frühere Recherche (falls eine frühere Recherche bei der internationalen Recherchenbehörde beantragt oder von ihr durchgeführt worden ist):		
ISA /		Datum (Tag/Monat/Jahr)	Aktenzeichen	Staat (oder regionales Amt)
Feld Nr. VIII KONTROLLISTE; EINREICHUNGSSPRACHE				
Diese internationale Anmeldung enthält die folgende Anzahl von Blättern:		Dieser internationalen Anmeldung liegen die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei:		
Antrag	: 5	1. <input checked="" type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung		
Beschreibung (ohne Sequenzprotokollteil)	: 17	2. <input type="checkbox"/> Gesonderte unterzeichnete Vollmacht		
Ansprüche	: 2	3. <input checked="" type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen Vollmacht; Aktenzeichen (falls vorhanden):		
Zusammenfassung	: 1	4. <input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen einer Unterschrift		
Zeichnungen	: 3	5. <input checked="" type="checkbox"/> Prioritätsbeleg(e), in Feld Nr. VI durch folgende Zeilennummer gekennzeichnet:		
Sequenzprotokollteil der Beschreibung	:	6. <input type="checkbox"/> Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache:		
Blattzahl insgesamt	: 28	7. <input type="checkbox"/> Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorganismen oder anderem biologischen Material		
Abbildung der Zeichnungen, die mit der Zusammenfassung veröffentlicht werden soll (Nr.): 1		8. <input type="checkbox"/> Sequenzprotokolle für Nucleotide und/oder Aminosäuren in computerisierbarer Form		
		9. <input type="checkbox"/> Sonstige (einzeln auflisten):		
		Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht wird: deutsch		
Feld Nr. IX UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS ODER DES ANWALTS				
Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht eindeutig aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.				
 Simandi, Claus (AV-Nr. 37986)				

Vom Anmeldeamt auszufüllen	
1. Datum des tatsächlichen Eingangs dieser internationalen Anmeldung:	03 JUL 1999 (03.07.99)
3. Geändertes Eingangsdatum aufgrund nachträglich, jedoch fristgerecht eingegangener Unterlagen oder Zeichnungen zur Vervollständigung dieser internationalen Anmeldung:	
4. Datum des fristgerechten Eingangs der angeforderten Richtigstellungen nach Artikel 11(2) PCT:	
5. Internationale Recherchenbehörde (falls zwei oder mehr zuständig sind):	ISA /
6. <input type="checkbox"/> Übermittlung des Recherchenexemplars bis zur Zahlung der Recherchegebühr aufgeschoben	
2. Zeichnungen	
<input checked="" type="checkbox"/> eingegangen:	
<input type="checkbox"/> nicht eingegangen:	

Vom Internationalen Büro auszufüllen
Datum des Eingangs des Aktenexemplars beim Internationalen Büro:
Formblatt PCT/RO/101 (letztes Blatt) (Juli 1998)
Siehe Anmerkungen zu diesem Antragsformular

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Zusatzfeld Wird dieses Zusatzfeld nicht benutzt, so sollte dieses Blatt dem Antrag nicht beigelegt werden.

1. Wenn der Platz in einem Feld nicht für alle Angaben ausreicht: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. ..." (Nummer des Feldes angeben) und machen die Angaben entsprechend der in dem Feld, in dem der Platz nicht ausreicht, vorgeschriebenen Art und Weise, insbesondere:
- (i) Wenn mehr als zwei Anmelder und/oder Erfinder vorhanden sind und kein "Fortsetzungsblatt" zur Verfügung steht: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. III" und machen für jede weitere Person die in Feld Nr. III vorgeschriebenen Angaben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.
 - (ii) Wenn in Feld Nr. II oder III die Angabe "die im Zusatzfeld angegebenen Staaten" angekreuzt ist: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. II", "Fortsetzung von Feld Nr. III" bzw. "Fortsetzung von Feld Nr. II und Nr. III" und geben den Namen des Anmelders oder die Namen der Anmelder an und neben jedem Namen den Staat oder die Staaten (und/oder ggf. ARIPO-, eurasisches, europäisches oder OAPI-Patent), für die die bezeichnete Person Anmelder ist.
 - (iii) Wenn der in Feld Nr. II oder III genannte Erfinder oder Erfinder/Anmelder nicht für alle Bestimmungsstaaten oder für die Vereinigten Staaten von Amerika als Erfinder benannt ist: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. II", "Fortsetzung von Feld Nr. III" bzw. "Fortsetzung von Feld Nr. II und Nr. III" und geben den Namen des Erfinders oder die Namen der Erfinder an und neben jedem Namen den Staat oder die Staaten (und/oder ggf. ARIPO-, eurasisches, europäisches oder OAPI-Patent), für die die bezeichnete Person Erfinder ist.
 - (iv) Wenn zusätzlich zu dem Anwalt oder den Anwälten, die in Feld Nr. IV angegeben sind, weitere Anwälte bestellt sind: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. IV" und machen für jeden weiteren Anwalt die entsprechenden, in Feld Nr. IV vorgeschriebenen Angaben.
 - (v) Wenn in Feld Nr. V bei einem Staat (oder bei OAPI) die Angabe "Zusatzpatent" oder "Zusatzzertifikat," oder wenn in Feld Nr. V bei den Vereinigten Staaten von Amerika die Angabe "Fortsetzung" oder "Teilfortsetzung" hinzugefügt wird: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. V" und geben den Namen des betreffenden Staats (oder OAPI) an und nach dem Namen jedes solchen Staats (oder OAPI) das Aktenzeichen des Hauptschutzrechts oder der Hauptschutzrechtsanmeldung und das Datum der Erteilung des Hauptschutzrechts oder der Einreichung der Hauptschutzrechtsanmeldung.
 - (vi) Wenn in Feld Nr. VI die Priorität von mehr als drei früheren Anmeldungen beansprucht wird: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. VI" und machen für jede weitere frühere Anmeldung die entsprechenden, in Feld Nr. VI vorgeschriebenen Angaben.
 - (vii) Wenn in Feld Nr. VI die frühere Anmeldung eine ARIPO Anmeldung ist: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. VI" und geben, unter Angabe der Nummer der Zeile, in der die die frühere Anmeldung betreffenden Angaben gemacht sind, mindestens einen Staat an, der Mitglied der Pariser Verbandsübereinkunft zum Schutz des gewerblichen Eigentums ist und für den die frühere Anmeldung erfolgte.
2. Wenn, im Hinblick auf die Erklärung bzgl. vorsorglicher Bestimmungen in Feld Nr. V, der Anmelder Staaten von dieser Erklärung ausnehmen möchte: In diesem Fall schreiben Sie "Bestimmung(en), die von der Erklärung bzgl. vorsorglicher Bestimmungen ausgenommen ist(sind)" und geben den Namen oder den Zweibuchstaben-Code jedes so ausgeschlossenen Staates an.
3. Wenn der Anmelder für irgendein Bestimmungsamt die Vorteile nationaler Vorschriften betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit in Anspruch nimmt: In diesem Fall schreiben Sie "Erklärung betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit" und geben im folgenden die entsprechende Erklärung ab.

Diether Rueppel

1) Diether Rueppel

Bernd Hahn

2) Bernd Hahn

Arnold Schneller

3) Arnold Schneller

Klaus Berger

4) Klaus Berger

Frank Osan

5) Frank Osan

THIS PAGE BLANK (USPTO)

"Express Mail" mailing label
number **EE617838700**

Date of Deposit
-January 26, 2001-

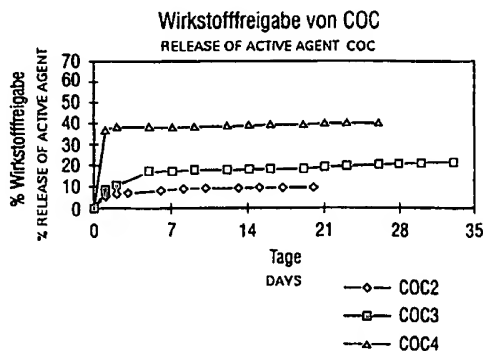
I hereby certify that this paper or fee is
being deposited with the United States Postal
Service "Express Mail Post Office to
Addressee" service under 37CFR 1.10 on the
date indicated above and is addressed to BOX
PCT, Commissioner for Patents,
Washington, D.C. 20231

-Carrie A. McPherson-
(Typed or printed name of person mailing
paper or fee)
Carrie A. McPherson
(Signature of person mailing paper or fee)

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : B01J 13/00		(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/06296
A2		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 10. Februar 2000 (10.02.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/04642 (22) Internationales Anmeldedatum: 3. Juli 1999 (03.07.99) (30) Prioritätsdaten: 198 34 025.7 28. Juli 1998 (28.07.98) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO. KG [DE/DE]; D-65926 Frankfurt am Main (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): RUEPPEL, Diether [DE/DE]; Karl-König-Weg 1, D-65929 Frankfurt am Main (DE). HAHN, Bernd [DE/DE]; Friedrichsfelder Ring 16, D-65597 Hünfelden (DE). SCHNELLER, Arnold [DE/DE]; Berliner Strasse 37, D-64409 Messel (DE). BERGER, Klaus [DE/DE]; Königsberger Strasse 9, D-65830 Kriftel (DE). OSAN, Frank [DE/DE]; Hattersheimer Strasse 29, D-65779 Kelkheim (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, ID, IN, JP, KR, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i> "Express Mail" mailing label number: EE617838700 Date of Deposit -January 26, 2001- I hereby certify that this paper or fee is being deposited with the United States Postal Service Express Mail Post Office to Assure delivery under 37CFR 1.10 on the date indicated and is addressed to BOX PCT, Commissioner for Patents, Washington, D.C. 20231 -Carrie A. McPherson- (Typed or printed name of person mailing paper or fee) <i>Carrie A. McPherson</i> (Signature of person mailing paper or fee) INTERNATIONAL APPLICATION -with- SEARCH REPORT 1998/F-085 (8602*22)

(54) Title: MICROPARTICLES PRODUCED FROM CYCLIC OLEFIN COPOLYMERS AND THEIR USE FOR THE CONTROLLED
RELEASE OF ACTIVE AGENTS(54) Bezeichnung: MIKROPARTIKEL HERGESTELLT AUS CYCLOOLEFINCOPOLYMEREN UND DEREN VERWENDUNG ZUR
KONTROLLIERTEN WIRKSTOFFFREIGABE

(57) Abstract

The invention relates to the preparation of novel microparticles that can be obtained from at least one cyclic olefin copolymer using formulating materials, preferably diatom earth, and to the use of the microparticles for the controlled release of active agents.

(57) Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft die Bereitstellung neuartiger Mikropartikel, erhältlich aus mindestens einem Cycloolefincopolymer mit Hilfe von Formulierungstoffen, vorzugsweise Diatomeenerde, zur kontrollierten Wirkstofffreigabe.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Beschreibung

Mikropartikel hergestellt aus Cycloolefincopolymeren und deren Verwendung zur kontrollierten Wirkstofffreigabe

5

Die vorliegende Erfindung betrifft Mikropartikel aus Cycloolefincopolymeren, ein Verfahren zur Herstellung sowie deren Verwendung zur kontrollierten Freigabe von Wirkstoffen, vorzugsweise von Agrochemikalien, gegebenenfalls unter Verwendung von Formulier- und Hilfsstoffen, vorzugsweise Diatomeenerde.

10

In der modernen agrarchemischen Technologie werden Formulierungen und Wirkstoffkombinationen immer bedeutender, deren Anwendungsform Einfluß auf die Bioverteilung und Bioverfügbarkeit nehmen.

15

Mikropartikel finden vor allem auf dem Gebiet von Depotformulierungen Anwendung, wobei der in den Mikropartikel enthaltene Wirkstoff aufgrund der Mikropartikelhülle oder -matrix, statt sofort, verzögert freigesetzt wird - sogenannte kontrollierte Wirkstofffreigabe (controlled release). Insbesondere Mikropartikel, die eine Teilchengröße im Bereich zwischen 1 -1000 µm aufweisen, erweisen sich als aussichtsreiche Formulierungen.

20

Die kontrollierte Freigabe insbesondere von Agrochemikalien über einen längeren Zeitraum hat mehrere Vorteile. Zum einen kann das mehrfache Ausbringen der Agrochemikalien auf eine einmalige Applikation reduziert werden. Zum anderen werden lokale Über- und Unterdosierungen vermieden. Ein schnelles Ausschwemmen oder der Abbau der Wirkstoffe können verhindert werden.

25

Im Stand der Technik werden Mikrosysteme aus verschiedenen Materialien und mit verschiedenen Geometrien beschrieben. Entsprechend unterschiedlich sind die Herstellungsprozeduren. Bekannt sind Mikrokapseln aus Polyethylen oder Ethylen-Copolymeren. Ethylen-Cycloolefin Copolymere werden zwar im Zusammenhang mit

30

Mikrokugeln erwähnt, nicht jedoch für die Wirkstofffreigabe sondern für Kleber und Pulverlacke (WO 97/48740). In JP 05080232 werden reine Polynorbornene zur Freigabe eines Parfums verwendet. Von Nachteil sind die hohen Verarbeitungstemperaturen der Polynorbornen-Homopolymeren.

Im Stand der Technik sind Druckschriften gegeben, die sich mit der Freigabe von Wirkstoffen aus Ethylen-(co)-polymeren befassen. In US 4,002,458 werden Kapseln mit Kern-Schale Geometrie beschrieben. Polyethylenhüllen werden mittels einer Düse aufgebracht. Es entstehen bis zu 2 Millimeter große Kapseln. Im Gegensatz zur Kern-Schale Geometrie ist bei der vorliegenden Erfindung der Wirkstoff in einer Polymermatrix eingebettet. Ethylen -Propylen-Copolymere werden in US 4,405,360 verwendet, nicht jedoch als Partikel sondern als plattenförmiger Spender. In US 4,299,613 werden Formkörper aus Ethylen-Vinylacetat Copolymere hergestellt; Mikropartikel werden jedoch nicht erwähnt. EP 529975 beschreibt die Verwendung von Ethylen-Vinylacetat Copolymeren in Form von Granulaten. Häufiger werden auch Polyethylenglycole genannt (US 5,441,923), die jedoch wasserlöslich sind.

Mikropartikel zur kontrollierten Wirkstofffreigabe aus Cycloolefincopolymeren sind im Stand der Technik nicht beschrieben und stellen in diesem Zusammenhang ein neuartiges Matrixmaterial dar.

Als vorteilhaft wird angesehen:

- Hervorragende Biokompatibilität und hohe Reinheit der Polymere als Matrixmaterial, so daß diese Werkstoffe ohne Gefährdung für Flora und Fauna als Basismaterialien für Mikropartikel einsetzbar sind.
- Der geringe Gehalt an witterungsempfindlichen Doppelbindungen bewirkt eine hohe Lagerstabilität der erfindungsgemäßen Mikropartikel.
- Die hohe Fließfähigkeit des Basismaterials sorgt für eine erleichterte Verarbeitbarkeit.

- Die Dimensionsstabilität, mechanische Festigkeit, Steifheit und Härte der Matrixmaterialien führt zu verbesserter Handhabbarkeit der erfindungsgemäßen Mikropartikel.
- Hohe Beständigkeit der Mikropartikel gegenüber Säuren, Laugen und polaren oder mäßig polaren Medien bedeuten Vorteile bei der Lagerung und bei der Handhabung.
- Die geringe Dichte des Matrixmaterials bietet Vorteile bei Transport, Lagerung und Anwendung.
- Durch die abgestufte Wärmeformbeständigkeit, die in weiten Bereichen variable Molmasse und den veränderbaren Kristallisationsgrad von Cycloolefincopolymeren kann das Eigenschaftsprofil des Matrixmaterials auf die jeweilige Anwendung hin abgestimmt werden.

Überraschenderweise zeigen Experimente, daß vorzugsweise Formulier- und Hilfsstoffe die gewünschte kontrollierte Freigabe von Wirkstoffen aus dem vorteilhaft beschriebenen Matrixmaterial bewirken.

Dies ist besonders überraschend, da die Matrixmaterialien der erfindungsgemäßen Mikropartikel als Konstruktionswerkstoffe eingesetzt werden (z.B. Topas®).

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht daher darin, Mikropartikel aus Cycloolefincopolymeren, vorzugsweise Ethylen-Norbornen-Copolymeren, als Wirkstoffträger zur kontrollierten Freigabe von Wirkstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung geeigneter Formulier- und Hilfsstoffe, bereitzustellen.

Die Aufgabe wird dadurch gelöst, daß Mikropartikel aus Cycloolefincopolymeren, vorzugsweise Ethylen-Norbornen-Copolymeren, erhalten werden, welche gegebenenfalls unter der Verwendung von Formulier- und Hilfsstoffen, vorzugsweise Diatomeenerde, eine kontrollierte Freigabe der Wirkstoffe ermöglichen.

Ein Gegenstand der Erfindung sind daher Mikropartikel erhältlich aus Cycloolefincopolymeren (im folgenden "COC"). Die Wirkstoffe sind in einer Polymermatrix aus mindestens einem Cycloolefincopolymer, vorzugsweise Ethylen-Norbornen-Copolymeren, eingebettet und bilden ein Konglomerat (Figur 4). Daher
5 betrifft die Erfindung ebenfalls eine solche Matrix erhältlich aus mindestens einem Cycloolefincopolymeren.

Im Sinne dieser Erfindung bedeutet Mikropartikel daher ein Formgebilde aus Matrixmaterialien obiger Polymere mit einem mittleren Durchmesser von 1 bis 1000
10 μm vorzugsweise 10-900 μm , besonders bevorzugt 50-800 μm und ganz besonders bevorzugt 100 - 600 μm . Nach- und vorstehend als erfindungsgemäße Mikropartikel bezeichnet.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen
15 Mikropartikel als Wirkstoffträger zur kontrollierten Freigabe von Wirkstoffen. Hierzu können in die erfindungsgemäßen Mikropartikel Formulier- und Hilfsstoffe neben den Wirkstoffen eingetragen, die eine kontrollierte Wirkstofffreigabe ermöglichen. Als besonders bevorzugt ist Diatomeenerde und/oder Kieselalge anzusehen.

Entsprechend können ebenfalls Kieselgel oder dem Fachmann bekanntes
20 entsprechendes Material verwendet werden. Denkbar sind auch anorganische Stoffe entsprechender Polarität und/oder Amorphität, solche Stoffe sind ausdrücklich umfaßt. Zudem können die erwähnten Formulier- und Hilfsstoffe in Kombination mit bekannten Formulier- und Hilfsstoffen verwendet werden, wie Cellulose, Salze etc.

25 Prinzipiell kann auch ohne ein Formulier- und Hilfsstoff eine kontrollierte Wirkstofffreigabe erhalten werden, wie aus Fig. 1 ersichtlich. Dies ist insbesondere bei Eingabe von hydrophoben Wirkstoffen in die erfindungsgemäße Mikropartikel zu erwarten.

30 Die kontrollierte Freigabe hydrophiler Wirkstoffe kann in einem breiten Rahmen erfolgen durch Auswahl und Kombination der Matrixmaterialien aus

Cycloolefincopolymeren und zusätzlicher Verwendung von Formulier- oder Hilfsstoffe.

Als Wirkstoff wird im Rahmen dieser Erfindung jede biologisch aktive Substanz und Substanzkombination im weitesten Sinne angesehen, vorzugsweise pharmazeutische Wirkstoffe, besonders bevorzugt jedoch Agrochemikalien, die in Landwirtschaft und Gartenbau eingesetzt werden können.

Unter dem Begriff Agrochemikalie fallen Düngemittel, Herbizide, Fungizide, Insektizide und andere Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel, Vorratsschutzmittel, Pflanzenwuchs- und -hemmstoffe, Silierungs-, Konservierungsmittel sowie Bodenverbesserungsmittel. Selbst Futtermittelzusätze, Tierhygiene- und -arzneimittel oder Aroma- und Duftstoffe werden hierbei nicht ausgeschlossen.

Beispielsweise sind bekannte Wirkstoffe einsetzbar, wie sie z.B. aus Weed Research 26, 441-445 (1986) oder "The Pesticide Manual", 11th edition, The British Crop Protection Council and the Royal Soc. of Chemistry, 1997 und dort zitierter Literatur beschrieben sind. Als bekannte Herbizide, die in den erfindungsgemäßen Wirkstoffträger eingetragen werden können, sind z.B. folgende Wirkstoffe zu nennen (Anmerkung: Die Verbindungen sind entweder mit dem "common name" nach der International Organization for Standardization (ISO) oder mit dem chemischen Namen, ggf. zusammen mit einer üblichen Codenummer bezeichnet):

acetochlor; acifluorfen; aclonifen; AKH 7088, d.h. [[[1-[5-[2-Chloro-4-(trifluoromethyl)-phenoxy]-2-nitrophenyl]-2-methoxyethylidene]-amino]-oxy]-essigsäure und -essigsäuremethylester; alachlor; alloxydim; ametryn; amidosulfuron; amitrol; AMS, d.h. Ammoniumsulfamat; anilofos; asulam; atrazin; azimsulfurone (DPX-A8947); aziprotryn; barban; BAS 516 H, d.h.

5-Fluor-2-phenyl-4H-3,1-benzoxazin-4-on; benazolin; benfluralin; benfuresate; bensulfuron-methyl; bensulide; bentazone; benzofenap; benzofluor; benzoylprop-ethyl; benzthiazuron; bialaphos; bifenox; bromacil; bromobutide; bromofenoxim;

bromoxynil; bromuron; buminafos; busoxinone; butachlor; butamifos; butenachlor; buthidazole; butralin; butylate; cafenstrole (CH-900); carbetamide; cafentrazone (ICI-A0051); CDAA, d.h. 2-Chlor-N,N-di-2-propenylacetamid; CDEC, d.h.

Diethyldithiocarbaminsäure-2-chlorallylester; chlomethoxyfen; chloramben;

5 chlorazifop-butyl, chlormesulon (ICI-A0051); chlorbromuron; chlorbufam; chlorfenac; chlorflurecol-methyl; chloridazon; chlorimuron ethyl; chlornitrofen; chlorotoluron;

chloroxuron; chlorpropham; chlorsulfuron; chlorthal-dimethyl; chlorthiamid;

cinmethylin; cinosulfuron; clethodim; clodinafop und dessen Esterderivate (z.B.

clodinafop-propargyl); clomazone; clomeprop; cloproxydim; clopyralid; cumyluron

10 (JC 940); cyanazine; cycloate; cyclosulfamuron (AC 104); cycloxydim; cycluron;

cyhalofop und dessen Esterderivate (z.B. Butylester, DEH-112); cyperquat;

cyprazine; cyprazole;

daimuron; 2,4-DB; dalapon; desmedipham; desmetryn; di-allate; dicamba;

dichlobenil; dichlorprop; diclofop und dessen Ester wie diclofop-methyl; diethatyl;

15 difenoxuron; difenzoquat; diflufenican; dimefuron; dimethachlor; dimethametryn;

dimethenamid (SAN-582H); dimethazone, clomazon; dimethipin; dimetrasulfuron,

dinitramine; dinoseb; dinoterb; diphenamid; dipropetryn; diquat; dithiopyr; diuron;

DNOC; eglinazine-ethyl; EL 77, d.h. 5-Cyano-1-(1,1-dimethylethyl)-N-methyl-1H-

pyrazole-4-carboxamid; endothal; EPTC; esprocarb; ethalfluralin; ethametsulfuron-

20 methyl; ethidimuron; ethiozin; ethofumesate; F5231, d.h.

N-[2-Chlor-4-fluor-5-[4-(3-fluorpropyl)-4,5-dihydro-5-oxo-1H-tetrazol-1-yl]-phenyl]-

ethansulfonamid; ethoxyfen und dessen Ester (z.B. Ethylester, HN-252);

etobenzanid (HW 52); fenoprop; fenoxan, fenoxaprop und fenoxaprop-P sowie

deren Ester, z.B. fenoxaprop-P-ethyl und fenoxaprop-ethyl; fenoxydim; fenuron;

25 flamprop-methyl; flazasulfuron; fluazifop und fluazifop-P und deren Ester, z.B.

fluazifop-butyl und fluazifop-P-butyl; fluchloralin; flumetsulam; flumeturon; flumiclorac

und dessen Ester (z.B. Pentylester, S-23031); flumioxazin (S-482); flumipropyn;

flupoxam (KNW-739); fluorodifen; fluoroglycofen-ethyl; flupropacil (UBIC-4243);

fluridone; flurochloridone; fluroxypyr; flurtamone; fomesafen; fosamine; furyloxyfen;

30 glufosinate; glyphosate; halosafen; halosulfuron und dessen Ester (z.B. Methylester,

NC-319); haloxyfop und dessen Ester; haloxyfop-P (= R-haloxyfop) und dessen

Ester; hexazinone; imazamethabenz-methyl; imazapyr; imazaquin und Salze wie das Ammoniumsalz; imazethamethapyr; imazethapyr; imazosulfuron; ioxynil; isocarbamid; isopropalin; isoproturon; isouron; isoxaben; isoxapyrifop; karbutilate; lactofen; lenacil; linuron; MCPA; MCPB; mecoprop; mefenacet; mefluidid; metamitron; metazachlor; methabenzthiazuron; metham; methazole; methoxyphenone; methyldymron; metabenzuron, methobenzuron; metobromuron; metolachlor; metosulam (XRD 511); metoxuron; metribuzin; metsulfuron-methyl; MH; molinate; monalide; monocarbamide dihydrogensulfate; monolinuron; monuron; MT 128, d.h.

6-Chlor-N-(3-chlor-2-propenyl)-5-methyl-N-phenyl-3-pyridazinamin; MT-5950, d.h. N-[3-Chlor-4-(1-methylethyl)-phenyl]-2-methylpentanamid; naproanilide; napropamide; naptalam; NC 310, d.h. 4-(2,4-dichlorbenzoyl)-1-methyl-5-benzyloxypyrazol; neburon; nicosulfuron; nipyracllophen; nitralin; nitrofen; nitrofluorfen; norflurazon; orbencarb; oryzalin; oxadiargyl (RP-020630); oxadiazon; oxyfluorfen; paraquat; pebulate; pendimethalin; perfluidone; phenisopham; phenmedipham; picloram; piperophos; piributicarb; pirifenop-butyl; pretilachlor; primisulfuron-methyl; procyazine; prodiamine; profluralin; proglinazine-ethyl; prometon; prometryn; propachlor; propanil; propaquizafop und dessen Ester; propazine; propham; propisochlor; propyzamide; prosulfalin; prosulfocarb; prosulfuron (CGA-152005); prynachlor; pyrazolate; pyrazon; pyrazosulfuron-ethyl; pyrazoxyfen; pyridate; pyrithiobac (KIH-2031); pyroxofop und dessen Ester (z.B. Propargylester); quinclorac; quinmerac; quinofof und dessen Esterderivate, quizalofop und quizalofop-P und deren Esterderivate z.B. quizalofop-ethyl; quizalofop-P-tefuryl und -ethyl; renniduron; rimsulfuron (DPX-E 9636); S 275, d.h. 2-[4-Chlor-2-fluor-5-(2-propynyloxy)-phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro-2H-indazol; secbumeton; sethoxydim; siduron; simazine; simetryn; SN 106279, d.h. 2-[[7-[2-Chlor-4-(trifluor-methyl)-phenoxy]-2-naphthalenyl]-oxy]-propansäure und -methylester; sulfentrazon (FMC-97285, F-6285); sulfazuron; sulfometuron-methyl; sulfosate (ICI-A0224); TCA; tebutam (GCP-5544); tebuthiuron; terbacil; terbucarb; terbuchlor; terbumeton; terbuthylazine; terbutryn; TFH 450, d.h. N,N-Diethyl-3-[(2-ethyl-6-methylphenyl)-

sulfonyl]-1H-1,2,4-triazol-1-carboxamid; thenylchlor (NSK-850); thiazafluron;
thiazopyr (Mon-13200); thidiazimin (SN-24085);
thifensulfuron-methyl; thiobencarb; tiocarbazil; tralkoxydim; tri-allate; triasulfuron;
triazofenamide; tribenuron-methyl; triclopyr; tridiphane; trietazine; trifluralin;
5 triflusulfuron und Ester (z.B. Methylester, DPX-66037); trimeturon; tsitodef;
vernolate; WL 110547, d.h. 5-Phenoxy-1-[3-(trifluormethyl)-phenyl]-1H-tetrazol;
UBH-509; D-489; LS 82-556; KPP-300; NC-324; NC-330; KH-218; DPX-N8189; SC-
0774; DOWCO-535; DK-8910; V-53482; PP-600; MBH-001; KIH-9201; ET-751; KIH-
6127 und KIH-2023.

10 Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft eine agrochemische
Zusammensetzung der erfindungsgemäßen Mikropartikel. Hierbei wird eine oder
mehrere Agrochemiekalien gegebenenfalls mit Formulier- und Hilfsstoffen,
vorzugsweise Diatomeenerde in die erfindungsgemäße Mikropartikel eingebracht
15 und formuliert und dient vorzugsweise zur Ausbringung in der Landwirtschaft.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft eine pharmazeutische
Zusammensetzung der erfindungsgemäßen Mikropartikel. Hierbei wird ein oder
mehrere pharmazeutische Wirkstoffe gegebenenfalls mit Formulier- und Hilfsstoffen,
20 vorzugsweise Diatomeenerde in die erfindungsgemäße Mikropartikel eingebracht
und formuliert.

Unter einer "kontrollierten Wirkstoffabgabe oder kontrollierten Wirkstofffreigabe" wird
verstanden, daß die Wirkstoffe unter Akzeptanz einer den Umständen
25 entsprechenden statistischen Abweichung nach einer bestimmten Zeit und/oder
Zeitdauer in einer für den biologischen Organismus vorteilhaften Dosis freigesetzt
werden.

Diese Definition beinhaltet auch Extreme. Zum einen die spontane Freigabe der in
der Formulierung vorliegenden Wirkstoffe innerhalb einer auf den Wert Null
30 zugehenden Zeitdauer. Zum anderen die minimal erforderliche Menge/Dosis zur

Erzielung eines Effekts über eine lange Zeitdauer bis sämtliche in der Formulierung vorliegenden Wirkstoffe freigesetzt sind.

5 Daher wird für die hier vorliegende Formulierung synonym von einer Depotformulierung oder Formulierung mit kontrollierter Freisetzung gesprochen.

Darüber hinaus zeigt die vorliegende Erfindung, daß eine weitere Veränderung des Freisetzungsprofils durch Auswahl geeigneter Matrixmaterialien (Beispiele 6,7,8 zur Figur 1) und/oder Zusatz polarer Formulier- und Hilfsstoffe möglich ist. Durch
10 Zugabe von Kochsalz oder Zellulose kann die anfängliche Wirkstofffreigabe erhöht werden (Beispiel 9,10 zur Figur 2). Durch die Zugabe von Diatomeenerde wird überraschenderweise ein völlig anderes Freigabeprofil erhalten: Es wird deutlich mehr Wirkstoff über einen längeren Zeitraum abgegeben. Weitere Erhöhung der Wirkstoffabgabe erreicht man durch Verwendung spezifischer "COC"-Typen
15 (Beispiel 11,12,13 zur Figur 3).

In einer bevorzugten Ausführungsform werden daher Matrixmaterialien für die erfindungsgemäßen Mikropartikel eingesetzt, welche vorzugsweise mindestens ein Cycloolefincopolymer, ausgewählt aus Polymeren, enthaltend 0,1 bis 99,9 Gew.-%
20 (bezogen auf die Gesamtmasse des Cycloolefincopolymeres) polymerisierte Einheiten mindestens eines cyclischen Olefins und 0,1 bis 99,9 Gew.-% (bezogen auf die Gesamtmasse des Cycloolefincopolymers) polymerisierte Einheiten eines acyclischen Olefins enthalten.

25 Besonders bevorzugt enthalten die Matrixmaterialien der erfindungsgemäßen Mikropartikel Olefine mit Norbornengrundstruktur, ganz besonders bevorzugt Norbornen und Tetracyclododecen. Bevorzugt sind auch Cycloolefincopolymere, die polymerisierte Einheiten enthalten, die sich ableiten von acyclischen Olefinen mit endständigen Doppelbindungen wie alpha-Olefinen mit 2 bis 20 C-Atomen,
30 besonders bevorzugt sind Ethylen oder Propylen. Ganz besonders bevorzugt sind Norbornen-Ethylen- und Tetracyclododecen-Ethylen-Copolymere.

Zur Ausführung der Erfindung werden die Matrixmaterialien der erfindungsgemäßen Mikropartikel durch eine heterogene oder homogene Katalyse mit metallorganischen Verbindungen hergestellt. Verwendbar sind Katalysatorsysteme basierend auf Mischkatalysatoren aus Titansalzen und Aluminiumorganen, wie in DD-A-109 224 und DD-A-237 070 beschreiben. EP-A-156 464, EP 0 582 355 und EP 0 466 279 beschreiben die Herstellung mit Katalysatoren auf Vanadiumbasis. EP-A-283 164, EP-A-407 870, EP-A-485 893 und EP-A-503 422 beschreiben deren Herstellung mit Katalysatoren basierend auf löslichen Metallocenkomplexen. Auf die in diesen Patenten zur Herstellung von Cycloolefincopolymeren beschriebenen Herstellungsverfahren und verwendeten Katalysatorsysteme wird ausdrücklich Bezug genommen.

Die können ebenfalls mittels ringöffnende Polymerisation von Cycloolefinen und anschließende Hydrierung der so erhaltenen Produkte gemäß den japanischen Patenten JP 3-14882, JP 3-122137, JP 4-63807, JP 2-227424 und JP 2-276842 hergestellt werden. Eingeschlossen sind ebenfalls Derivate dieser cyclischen Olefine mit polaren Gruppen, wie Halogen-, Hydroxyl-, Ester-, Alkoxy-, Carboxy-, Cyano-, Amido-, Imido- oder Silylgruppen.

Für die erfindungsgemäßen Mikropartikel sind als Matrixmaterialien ebenfalls Mischungen aus Cycloolefincopolymeren und Polyolefinen geeignet. Hierfür können bevorzugt folgende Polyolefine eingesetzt werden: Homopolymere des Ethylens und Propylens und Copolymere davon; Copolymere auf der Basis von Ethylen mit linearen oder verzweigten Olefinen, wie Buten, Penten, Hexen, Hepten, Octen, Nonen, Decen, Undecen und Dodecen, Copolymere auf der Basis von Propylen mit linearen oder verzweigten Olefinen, wie Buten, Penten, Hexen, Hepten, Octen, Nonen, Decen, Undecen und Dodecen, Terpolymere aus Ethylen, Propylen und linearen oder verzweigten Olefinen, wie Buten, Penten, Hexen, Hepten, Octen, Nonen, Decen, Undecen und Dodecen.

"COC" auf der Basis von Comonomeren, wie Ethylen und 2-Norbornen sind amorphe oder teilkristalline, transparente Werkstoffe. Die Wärmeformbeständigkeiten der Cycloolefincopolymere lassen sich durch die Variation der Anteile der Comonomere in einem weiten Bereich einstellen. Als Anhaltspunkt für die Wärmeformbeständigkeit, wie sie nach ISO 75 Teil 1 und Teil 2 (entspricht DIN 53461, Deutsches Institut für Normung, Berlin, 9. Auflage, 1988, S. 198) an Spritzgußformkörpern bestimmt werden kann, läßt sich für Cycloolefincopolymere die Glasübergangstemperatur heranziehen. Die beschriebenen Cycloolefincopolymere weisen Glasktemperaturen zwischen -20 und 220°C auf.

Die mittlere Molmasse der "COC" läßt sich durch Wasserstoff-Dosierung, Variation der Katalysatorkonzentration oder Variation der Temperatur in bekannter Weise steuern. Die "COC" weisen massenmittlere Molmassen M_w zwischen 1.000 und 10.000.000 g/mol auf. Bevorzugt sind massenmittlere Molmassen M_w zwischen 1.000 und 5.000.000 g/mol, besonders bevorzugt sind massenmittlere Molmassen M_w zwischen 1.000 und 1.200.000 g/mol. Die in den erfindungsgemäßen Matrixmaterialien für Mikropartikel enthaltenen Cycloolefincopolymere weisen Viskositätszahlen (VZ) zwischen 5 und 1.000 ml/g auf. Bevorzugt sind Viskositätszahlen zwischen 5 und 500 ml/g, besonders bevorzugt sind Viskositätszahlen zwischen 5 und 300 ml/g.

Die Matrixmaterialien der erfindungsgemäßen Mikropartikel sind thermoplastische Materialien. Daher lassen sie sich mit allen bekannten Verfahren zur Verarbeitung von thermoplastischen Polymeren verarbeiten. Dazu zählen unter anderem Extrudieren von Folien und Fasern, Extrusionsblasformen von Folien und Flaschen, Spritzblasformen, Spritzgießen und Kalandrieren. Die Fließfähigkeiten der Schmelzen lassen sich über die Variation der Glasstufen und der Molekulargewichte einstellen und an die Bedingungen der Verarbeitungsmethode anpassen.

"COC" lassen sich auch aus der Lösung verarbeiten. Geeignete Lösungsmittel sind aprotische unpolare Kohlenwasserstoffe wie Dekalin oder Gemische aus linearen und verzweigten Kohlenwasserstoffen.

5 Sowohl beim Extrudieren als auch beim Spritzgießen wurden bei Temperaturen von 300°C weder Zersetzungsreaktionen noch ein Viskositätsabbau gefunden.

Die Eigenschaften der Matrixmaterialien der erfindungsgemäßen Mikropartikel können sowohl intrinsisch wie auch durch die Zugabe von Hilfs- und Zusatzstoffen, wie z.B. Weichmachern verändert werden. Optimierte Mischungen können
10 beispielsweise Wachse, Öle, Tenside, Emulgatoren, Fette, Fasern, Füllstoffe und Verstärkungsmittel, Aktivkohle, poröse Stoffe, Salze, allgemein polare Stoffe, Silikate, Zeolithe, Weichmacher, Antioxidantien, UV-Absorber und Lichtschutzmittel, Acrylate, Nickelverbindungen, sterisch gehinderte Amine, Oxalsäurediamide,
15 Phosphite und Phosphonite, peroxidzerstörende Verbindungen, basische Costabilisatoren, Nukleierungsmittel, Gleitmittel, Pigmente, Farbmittel, Flammenschutzmittel, Antistatika, Biostabilisatoren, optische Aufheller, Treibmittel, organische Peroxide, sowie weitere typische Kunststoffadditive und Verarbeitungshilfsmittel enthalten.

20 Zur weiteren Ausführung der Erfindung werden verschiedene Ethylen-Norbornen Copolymere zusammen mit dem Wirkstoff und Füllstoffen wie Kochsalz, Zellulose oder Diatomeenerde durch Kneten vermischt. Die Temperaturen liegen bei 100°C. Die Masse wird anschließend gemahlen. Die Teilchengröße liegt zwischen 100 µm -
25 1000 µm. Der Anteil der Formulier-, Hilfs- und Zusatzstoffe kann zwischen 5 und 50% liegen. Dadurch kann das Freigabeverhalten in der Regel zu höheren Freigaberaten beeinflusst werden. Die Konzentration des Wirkstoffes kann zwischen 1- 50% liegen. Als Pflanzenschutzmittel wird Ethoxysulfuron (3-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)-1-(2-ethoxyphenoxy-sulfonyl)-urea) verwendet, ohne daß
30 die Erfindung darauf beschränkt ist. Die Freigabe des Wirkstoffes kann in vitro

gemessen werden. Die Freigabezeiten liegen im Bereich von 10 Tagen bis ca. 4 Wochen.

5 Figur 1 zeigt die Wirkstofffreigabe der erfindungsgemäßen Mikropartikel gemäß Beispiel 6,7 und 8.

Figur 2 zeigt die Wirkstofffreigabe der erfindungsgemäßen Mikropartikel gemäß Beispiel 9 und 10.

10 Figur 3 zeigt die Wirkstofffreigabe der erfindungsgemäßen Mikropartikel gemäß Beispiel 11, 12 und 13.

Figur 4 zeigt rasterelektronische Aufnahmen der Mikropartikel in (a) 200 -facher und (b) 5000 -facher Vergrößerung.

15 Die nachfolgenden Beispiele dienen zur näheren Erläuterungen der Erfindung, ohne dieselbe auf in den Beispielen beschriebenen Produkte und Ausführungsformen einzuschränken.

Beispiele

“COC”, die als Matrixmaterial in der erfindungsgemäßen Mikropartikel dienen.

Beispiel 1

In einem 70dm³-Autoklav, der vorher mit Ethen gespült wurde, wurde eine 48 Gew.-%ige Lösung von Norbornen in Toluol vorgelegt. Durch mehrfaches Aufdrücken von Ethen wurde die Lösung mit Ethen gesättigt. Dem auf diese Weise vorbereitete Reaktor wurde im Gegenstrom einer toluolhaltigen Lösung von Methylaluminiumoxanlösung (10 Gew.-%ige Methylaluminiumoxanlösung der Molmasse 1300g/mol nach kryoskopischer Bestimmung) dosiert und 30 Minuten bei 70°C gerührt. Eine Lösung von insgesamt 30 mg des Metallocens Isopropylen-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid in toluolhaltiger Lösung wurde nach 30 minütiger Voraktivierung zugegeben.

Unter Rühren wurde eine Stunde polymerisiert, wobei der Ethylendruck von 20 bar durch Nachdosieren konstant gehalten wurde. Die Menge an Wasserstoff betrug 2000ppm.

Nach Ende der Reaktionszeit wurde das Polymerisationsgemisch in ein Gefäß abgelassen und sofort in 300dm³ Aceton eingetragen, 30 Minuten gerührt und das ausgefallenen Produkt anschließend filtriert. Der Filterkuchen wurde je dreimal abwechselnd mit 10%iger Salzsäure und Aceton gewaschen; der Rückstand in Aceton aufgeschlämmt und erneut filtriert. Das gereinigte Produkt wurde bei 40°C im Vakuum (0,2bar) 24 Stunden getrocknet.

Es wurde ein farbloses Polymer mit einer VZ von 92ml/g, einer Glasumwandlungstemperatur von 80°C und einer massenmittleren Molmasse Mw=52300g/mol erhalten.

Dies Produkt wird im folgenden als “COC 1” bezeichnet.

Beispiel 2

Die anderen Produkte wurde durch Variation der Art des eingesetzten Metallocens, des Wasserstoffdruckes und der Norbornenmenge hergestellt.

5 Als "COC 2" wird ein Produkt mit einer VZ von 15ml/g einer Glasumwandlungstemperatur von 55°C und einer massenmitleren Molmasse von 6400g/mol bezeichnet.

Beispiel 3

10

"COC 3" ist ein teilkristalines Cycloolefincopolymer mit einer VZ von 70ml/g, einer Glasumwandlungstemperatur von -6°C, einem Schmelzpunkt von 69°C und einer massenmitleren Molmasse von 34000 g/mol.

15 Beispiel 4

37,5g "COC 1" und 12,5 g des Weißöles Ondina G 41 (Shell) wurden in die auf 100°C erwärmt Mischkammer eines Meßkneters Rheomix 600 / Rheocord 90 von Haake eingewogen. Die Probe wurde anschließend so lange (etwa 30 Minuten) geknetet, bis das Drehmoment als Funktion der Zeit konstant blieb. Das erhaltenen
20 homogene Produkt besaß eine Glasumwandlungstemperatur von 15°C. Im folgenden wird diese Mischung als "COC 4" bezeichnet.

Im folgenden wird die Herstellung von Mikropartikel aus "COC" gemäß Beispiel 1-4
25 beschrieben.

Beispiel 5

Zur Herstellung der Mikropartikel aus Cycloolefincopolymeren als Matrixmaterial
30 wurde ein Meßkneter Rheomix 600 / Rheocord 90 von Haake eingesetzt. Die Ausgangskomponenten werden unter Stickstoffüberlagerung in die auf 100°C

erwärmte Mischkammer des Kneters eingefüllt. Anschließend wird die Probe bei dieser Temperatur über 15 Minuten mit 20 Umdrehungen pro Minute geknetet, so daß eine homogene Mischung entsteht. Die homogene Verteilung der Komponenten kann daran erkannt werden, daß das Drehmoment als Funktion der Zeit konstant bleibt.

Das Produkt wird anschließend aus dem Knetter entfernt, mit einer Analysenmühle gemahlen und mit Hilfe der Siebanalyse in verschiedene Größenfraktionen aufgetrennt.

Zur Herstellung größerer Mengen werden die Ausgangskomponenten in den Einfüllstutzen eines Extruders gefüllt (Leistritz GL34, Doppelschneckenextruder). Der Extruder wird bei 100°C mit 100 Umdrehungen /min betrieben. Die Ausbeute beträgt ca. 4 kg/h. Vorteilhaft ist, daß das Extrudat sehr schnell erstarrt, so daß es schnell gebrochen werden kann. Das Produkt wird anschließend gemahlen und durch Sieben in die gewünschten Fraktionen getrennt.

Beispiele 6 - 13 für die Art und Menge der verwendeten Ausgangskomponenten:

6. "COC 2": 3,43g Wirkstoff "Ethoxysulfuron"

7. "COC 3": 3,43g Wirkstoff "Ethoxysulfuron"

8. "COC 4": 3,43g Wirkstoff "Ethoxysulfuron"

9. "COC 2": 21,6g NaCl, 3,23g Wirkstoff "Ethoxysulfuron"

10. "COC 3": 22,3g Cellulosefasern FIC 200, 3,43g Wirkstoff Ethoxysulfuron

11. "COC 2": 22,3g Diatomeenerde, 3,43g Wirkstoff Ethoxysulfuron

12. "COC 3": 22,3g Diatomeenerde, 3,43g Wirkstoff Ethoxysulfuron

13. "COC 4": 22,3g Diatomeenerde, 3,43g Wirkstoff Ethoxysulfuron

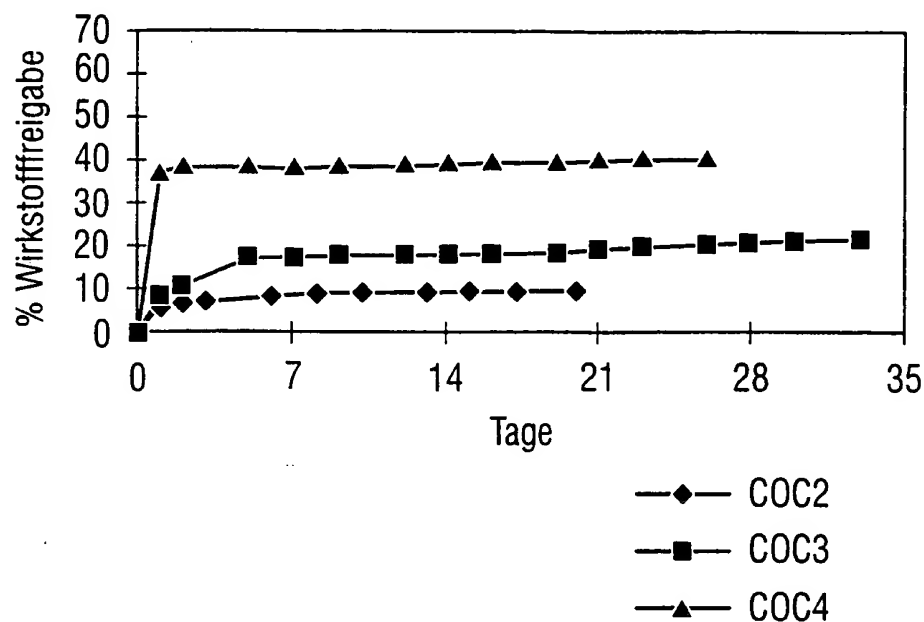
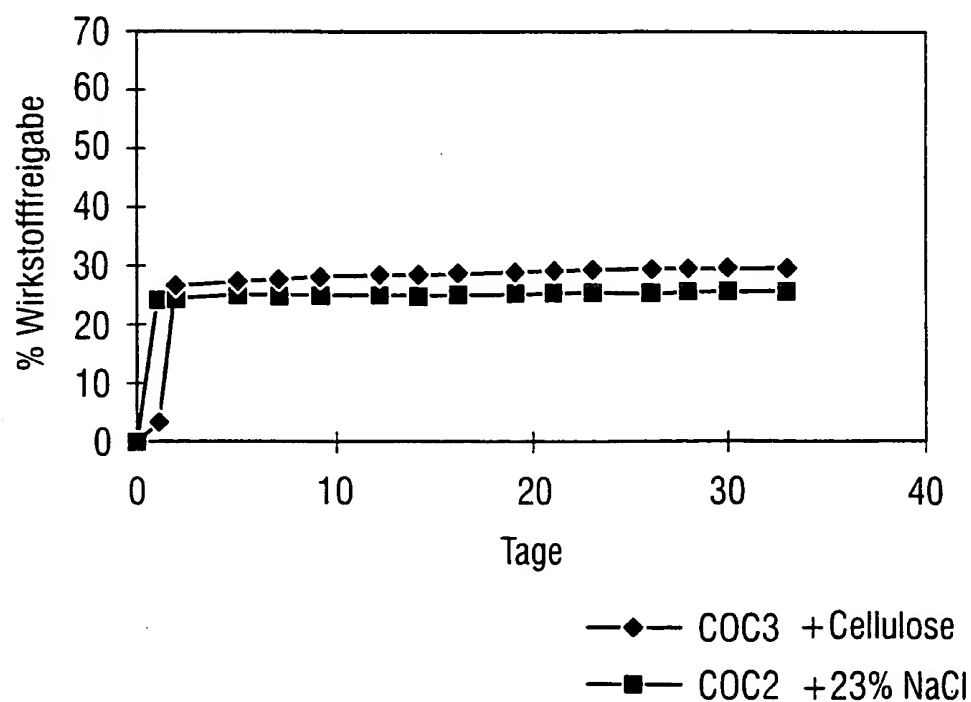
- 5 Die Freigabe des Wirkstoffes wird über die UV-Absorption gemessen. Siehe Beispiele in den Figuren 1-3.

P

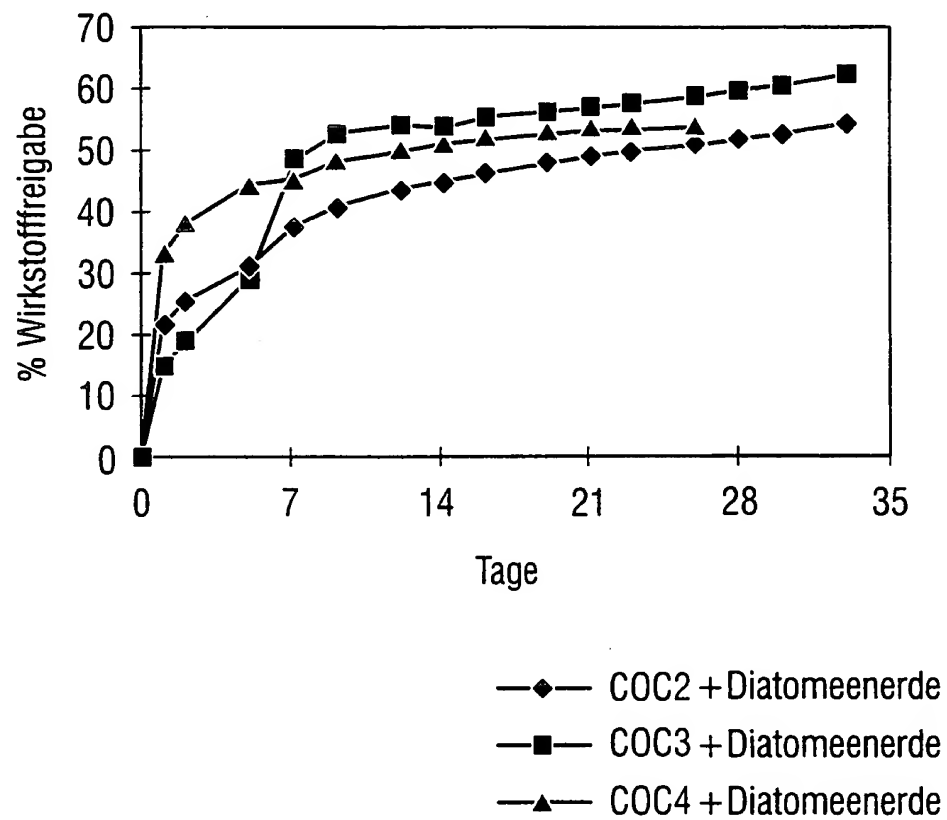
1. Mikropartikel zur kontrollierten Wirkstofffreigabe enthaltend mindestens ein Cycloolefincopolymer.
2. Mikropartikel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Cycloolefinpolymer ein Norbornen-Ethylen-Copolymer und/oder Tetracyclododecen-Ethylen-Copolymer ist.
3. Mikropartikel nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffe in einer Matrix eingebettet sind.
4. Mikropartikel nach Anspruch 1 bis 3 mit einem mittleren Durchmesser von 1 - 1000 μm , vorzugsweise 100-600 μm .
5. Mikropartikel nach Anspruch 1 bis 4 enthaltend mindestens ein Formulier- und Hilfsstoff.
6. Mikropartikel nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß Diatomeenerde als Formulierstoff verwendet wird.
7. Mikropartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß diese zusätzlich einen oder mehrere Wirkstoffe vorzugsweise Agrochemikalien oder Pharmaka enthält.
8. Mikropartikel nach einem der Ansprüche 1 bis 7 erhältlich durch Kneten und/oder Extrudieren und Mahlen.
9. Matrixmaterial zur Herstellung von Mikropartikel gemäß einer der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß dieses Matrixmaterial mindestens ein Cycloolefincopolymer enthält und ggf. Hilfs- und Zusatzstoffe.

10. Matrixmaterial nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die massenmittlere Molmasse des Cycloolefincopolymers 1 – 10.000 kg/mol, vorzugsweise 1 bis 1200 kg/mol, beträgt.
- 5 11. Matrixmaterial nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Viskositätszahl des Cycloolefincopolymers 5 – 1000 ml/g, vorzugsweise 5 – 300 ml/g, beträgt.
- 10 12. Matrixmaterial nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Glasübergangstemperatur des Cycloolefincopolymers –20 bis 220 ° Celsius beträgt.
13. Verwendung der Mikropartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9 zur kontrollierten Freigabe von Wirkstoffen.
- 15 14. Verwendung der Mikropartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10 zur kontrollierten Freigabe von Agrochemikalien.
- 20 15. Verwendung der Mikropartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10 als pharmazeutische Zusammensetzung.
16. Verwendung der Mikropartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10 als agrochemische Zusammensetzung.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Fig. 1 Wirkstofffreigabe von COC**Fig. 2** Wirkstofffreigabe von COC mit Formulierungstoffen und Hilfsstoffen

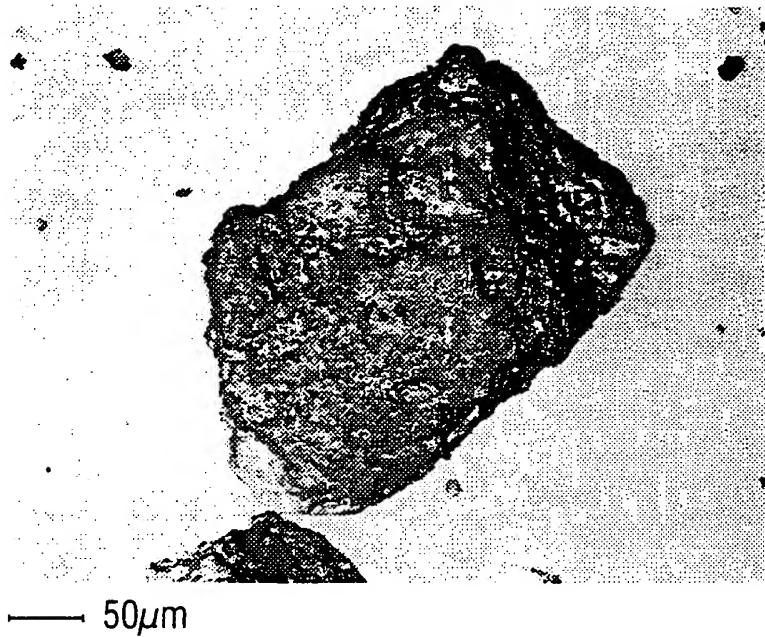
THIS PAGE BLANK (USPTO)

Fig. 3 Wirkstofffreigabe von COC mit Diatomeenerde

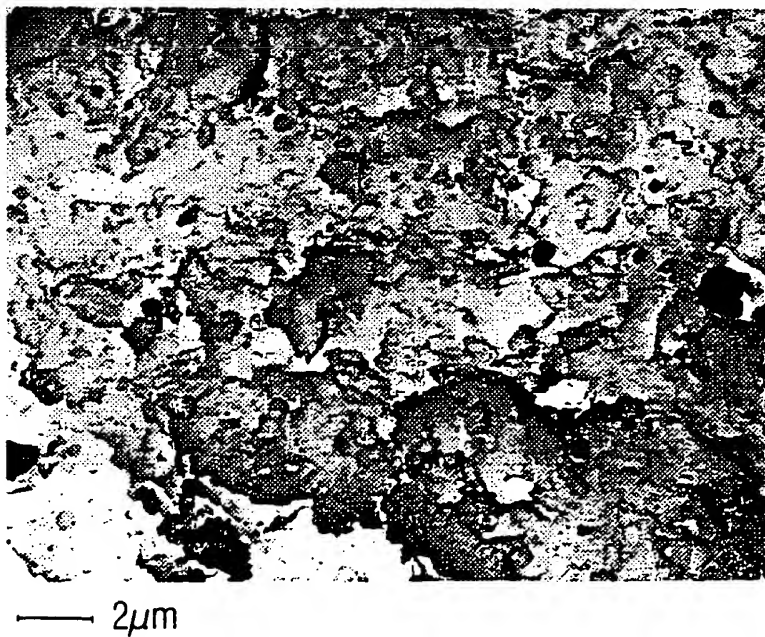
THIS PAGE BLANK (USPTO)

Fig. 4a

48% COC, 31% Diatomeenerde, 21% Pestizid

***Fig. 4b***

48% COC, 31% Diatomeenerde, 21% Pestizid



THIS PAGE BLANK (USPTO)